

[ノ ー ト]

インスリン注入療法におけるペン型インスリン注入器用注射針 32G (テーパー形状) の使用感についての検討

片山 歳也^{*,a,d}, 大井 一弥^b, 小島さおり^a,
水谷 有希^a, 藤岡 満^a, 古田 雅彦^c, 鍋島 俊隆^d

四日市社会保険病院薬剤部^a, 城西大学薬学部病院薬剤学講座^b,
四日市社会保険病院内科^c, 名古屋大学大学院医学系研究科医療薬学・医学部附属病院薬剤部^d

Preference, Pain Perception and Usability of Tapered Tip 32G 6 mm Needle (Pen Needle 32G Taper) for Insulin Injection Therapy

TOSHIYA KATAYAMA^{*,a,d}, KAZUYA OOI^b, SAORI KOJIMA^a,
YUKI MIZUTANI^a, MITSURU FUJIOKA^a, MASAHICO FURUTA^c and TOSHITAKA NABESHIMA^d

*Department of Pharmacy^a, and Department of Internal Medicine^c,
Yokkaichi Social Insurance Hospital, 10-8, Hazuyamatyou, Yokkaichi 510-0016, Japan,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University^b, 1-1, Keyakidai, Sakado 350-0295, Japan,
Department of Neuropsychopharmacology and Hospital Pharmacy^d, Nagoya University Graduate
School of Medicine^d, 65, Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8560, Japan
(Received 30 January 2006; Accepted 11 March 2006)*

Summary: In order to reduce pain associated with insulin injection, a tapered tip 32G 6 mm needle has been developed. The aim of this study was to evaluate this tapered needle in comparison with an ordinary straight 31G needle-namely Pen Needle 32G Taper (PN 32G Taper) and Pen Needle 31G 6 mm (PN 31G 6 mm)-in terms of patients' preference, pain perception and usability. Thirty five diabetic patients who used only PN 31G 6 mm (mean age 62.9, male/female: 18/17) were included in this study to answer questionnaires before and after using PN 32G Taper. There were no significant differences between body mass index, HbA1c, daily dosage of insulin injection (IU/day), and maximum dosage of one insulin injection (IU/times) between before and after using PN 32G Taper. With PN 32G Taper, we found statistically significant decrease in frequency of pain ($p < 0.001$), degree of pain ($p < 0.001$), hemorrhage ($p < 0.001$), internal hemorrhage ($p < 0.05$), and dosing force ($p < 0.001$), but significant increase of satisfaction ($p < 0.001$) and recommendation of PN 32G Taper for other patients ($p < 0.001$) compared to PN 31G 6 mm. Using PN 32G Taper for insulin injection will contribute to enhance adherence for diabetes self-management.

Keywords: pen needle 32G taper; insulin needles; 6 mm needle length; insulin injection; diabetes mellitus

糖尿病治療の最大の目的は、糖尿病関連の合併症の予防と進展阻止であり、厳格な血糖管理が必要であることは多くの大規模臨床試験で証明されている^{1,2)}。

血糖管理のためにインスリン療法を導入した患者数は増加の一途を辿っているが、インスリン自己注射を毎日頻回に、かつ長期にわたりおこなうことは患者にとってかなりの苦痛である。患者の自己注射に伴う苦痛を軽減するために、機器の開発、改良がなされ、ペン型インスリン注入器（以下ペンと略す）が開発され、インスリン療法患者の Quality of Life

*〒510-0016 四日市市羽津山町 10-8 四日市社会保険病院薬剤部
TEL: 059-331-2000, FAX: 059-331-6123
E-mail: yokkab32@comet.ocn.ne.jp

(QOL)が著しく向上された³⁾。さらに、ペン注入器に必要な注射針はインスリン注射に伴う疼痛軽減のために、改良が重ねられてきた^{4~6)}。

近年、我が国でノボノルディスクファーマ(株)(以下NOVO社と略す)のインスリン製剤に使用されている注射針はペンニードル®31G 6 mm(以下PN 31G 6 mmと略す)である。2005年2月にNOVO社から注射針の先端部が先に向かうに従い細くなるように加工(テーパ加工)された、ペンニードル®32G テーパー(以下PN 32G Taperと略す)が新発売された⁷⁾(Fig. 1)。PN 32G Taperの基部の太さは31G (0.25 mm)で、長さは6 mmであり、PN 31G 6 mmと同じ基部の太さと針長を有している。また、内径は共に0.125 mmより小さいと報告されている⁸⁾(Fig. 1)。そこで今回我々は、PN 31G 6 mmとPN 32G Taperの患者の使用感を比較検討したので報告する。

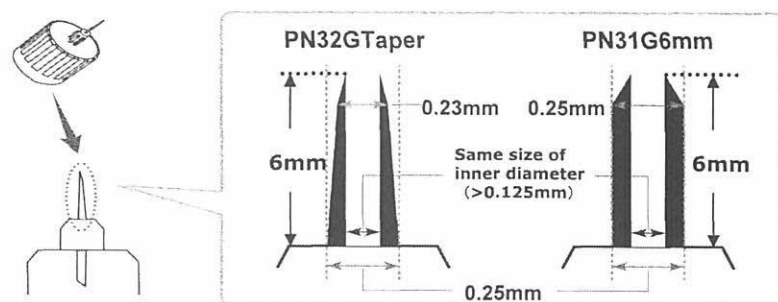
対 象

四日市社会保険病院(以下当院と略す)糖尿病外来に通院中で、インスリン療法でPN 31G 6 mmの使用経験が30日以上であり、PN 32G Taperに切り替えた患者を対象とした。また、本研究は当院倫理委員会で承認されたものであり、研究目的を文書にて説明し、本人の同意を得た患者35名を対象とし

た。また、他社のインスリン注射針を使用している患者は本研究から除外した。

方 法

医師または薬剤師が注射針の使用感についてアンケートの主旨を説明し、同意が得られた患者にアンケートに回答してもらい、郵送にて回収した。インスリン注射部位は腹部に統一し、第1回目アンケート(Table I)はPN 32G Taperに切り替える前にPN 31G 6 mmの使用感について調査し、第2回目アンケート(Table I)はPN 31G 6 mmからPN 32G Taper切り替えた後にPN 32G Taperの使用感について調査した。そして両結果を比較検討した。さらに注射針切り替え前後におけるヘモグロビンA1c(HbA_{1c})、Body Mass Index (BMI)、インスリン使用量(単位)も比較検討した。回答は本人による記入としたが、視力低下や手のしびれにより自己記入が困難と判断された場合は、聞き取り調査とした。結果はすべて平均値±標準偏差(Mean ± S.D.)で示した。統計学的検討については、第1回目と2回目におけるアンケート項目の平均スコアの比較検討にはWilcoxon's signed rank testを用いた。さらに、HbA_{1c}、Body Mass Index (BMI)、1日インスリン使用量(単位)、1回最大注入量(単位)についてはStudent's two tailed t-testを用いて $p < 0.05$



	PN32GTaper	PN31G6mm
Cannula design	Tapered (conical) cannula	Straight cannula
Cannula length	6mm	6mm
Tip outer diameter	32G (0.23mm)	31G (0.25mm)
Base outer diameter	31G (0.25mm)	31G (0.25mm)
Inner diameter	>0.125mm ⁸⁾	

Fig. 1. Difference in Externals Chart between PN 31G 6 mm and PN 32G Taper.

TABLE I. Questionnaire Survey on the Usability of Pen Needle 32G Taper.

No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
Questionnaire item	Times of needle exchange	Frequency of pain	Pain scale	Frequency of hemorrhage	Frequency of internal hemorrhage	Fearful anticipation and anxious mood on insulin injection	Fearful anticipation and anxious mood for length of needle	Frequency of insulin leakage from injection site	Smooth on insulin injection	Dosing force	Satisfaction scale
Pre-usage questionnaire	On average, how often did you replace the needle you currently used with a new one?	How often, on average, did you feel pain with the needle you currently used?	How severe was the pain, on average, which you experienced with the needle you currently used?	About how often did you have bleeding, on average, with the needle you currently used?	How often, on average, did bruising occur with the needle you currently used?	To what degree, on average, did you feel a sense of fear or anxiety during injections with the needle you currently used?	With the needle you currently used, to what degree, on average, did you feel a sense of fear or anxiety about the length of the injection needle?	With the needle you currently used, how often, on average, did insulin leak out from your skin?	How smoothly, on average, did you insert the needle you currently used into skin?	With the needle you currently used, how much force, on average, was needed to press the injector while injecting insulin?	What was the overall degree of satisfaction you had with the needle you currently used?
Post-usage questionnaire	How often, on average, did you replace a Pen Needle 32G Taper with a new one?	How often, on average, did you feel pain with the Pen Needle 32G Taper?	How severe was the pain, on average, that you experienced with the Pen Needle 32G Taper?	How often did you have bleeding, on average, after injections with the Pen Needle 32G Taper?	How often did bruising occur, on average, with injections with the Pen Needle 32G Taper?	To what degree, on average, did you feel a sense of fear or anxiety during injections with the Pen Needle 32G Taper?	With the Pen Needle 32G Taper, to what degree, on average, did you feel a sense of fear or anxiety about the length of the injection needle?	In injections with the Pen Needle 32G Taper, how often, on average, did insulin leak out from your skin?	In injections with the Pen Needle 32G Taper, how smoothly, on average, were you able to insert the needle into your skin?	In injections with the Pen Needle 32G Taper, how much force, on average, was needed to press the injector while injecting insulin?	What is the overall degree of satisfaction you have with the Pen Needle 32G Taper?
PN 31G 6 mm	1.0 ± 0.0	2.9 ± 0.6	2.5 ± 0.7	2.1 ± 0.7	1.7 ± 0.9	1.6 ± 0.9	1.6 ± 0.9	1.5 ± 0.9	4.1 ± 0.8	2.2 ± 0.7	1.9 ± 0.5
PN 32G Taper	1.1 ± 0.4	2.3 ± 0.8	1.6 ± 0.6	1.6 ± 0.6	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.5	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.5	3.9 ± 1.1	1.7 ± 0.7	2.8 ± 0.6
Wilcoxon's signed rank test	N.S.	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.05$	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	$p < 0.01$	$p < 0.001$

Each questionnaire item was evaluated by five stages. Each value represents mean ± S.D. N.S.: not significant

を有意差ありと判定した。また、インスリン注射回数と痛みの頻度の比較には One-way ANOVA を用いて、 $p < 0.05$ で有意差ありとした。

結 果

1. 患者 背 景

対象患者は 35 名 (男/女: 18/17) で平均年齢は 62.9 ± 2.2 歳であった。1 回目アンケートと 2 回目アンケート調査時における BMI (kg/m^2) は 24.4 ± 0.8 vs 24.4 ± 0.9 であり ($p = 0.448$)、 $\text{HbA}_{1c}(\%)$ は 7.46 ± 0.2 vs 7.41 ± 0.2 で ($p = 0.550$)、またインスリン 1 日総量 (IU) は 20.9 ± 1.8 vs 20.6 ± 1.8 と共に有意差はなかった ($p = 0.372$)。そして 1 回最大インスリン注入量 (IU) においても 10.3 ± 1.1 vs 10.3 ± 1.1 で有意差はなく、PN 31G 6 mm 使用時と PN 32G Taper 使用時において、治療内容の変更による偏りはなかった ($p = 0.571$)。また、インスリン治療歴 (年) は 1 年未満が 4 人 (11%)、1 ~ 5 年未満が 13 人 (37%)、6 ~ 10 年未満が 8 人 (23%)、11 ~ 15 年が 7 人 (20%)、15 年以上が 3 人 (9%) であった。インスリン 1 日施行回数に関し

ては、1 回が 2 人 (6%)、2 回が 11 人 (31%)、3 回が 9 人 (26%)、4 回以上が 13 人 (37%) であった。

2. アンケート結果

PN 31G 6 mm と PN 32G taper の使用感における、針の交換頻度 (A)、痛みの頻度 (B)、痛みの程度 (C)、出血の頻度 (D)、内出血の頻度 (E)、注射時の恐怖感・不安感 (F)、注射針の長さに対する恐怖感・不安感 (G)、インスリンの皮膚からの漏れ (H)、刺入時のスムーズ感 (I)、注入時に必要な力 (J)、全体満足度 (K) の 11 項目の結果を Table 1 に示した。統計学的に有意差が認められた項目は、痛みの程度、痛みの頻度、出血と内出血の頻度、注入時に必要な力、全体満足度の 6 項目であった (Fig. 2)。

また、痛みの頻度に影響を与えるインスリン注射回数について、One-way ANOVA にて検討した結果、PN 31G 6 mm においては $F = 0.935$, $p = 0.436$ であり、また PN 32G Taper においても $F = 1.011$, $p = 0.401$ という結果を示し、有意差は認めらなかった。従って、インスリン注射回数は本研究における痛みの頻度に影響を及ぼさなかった。

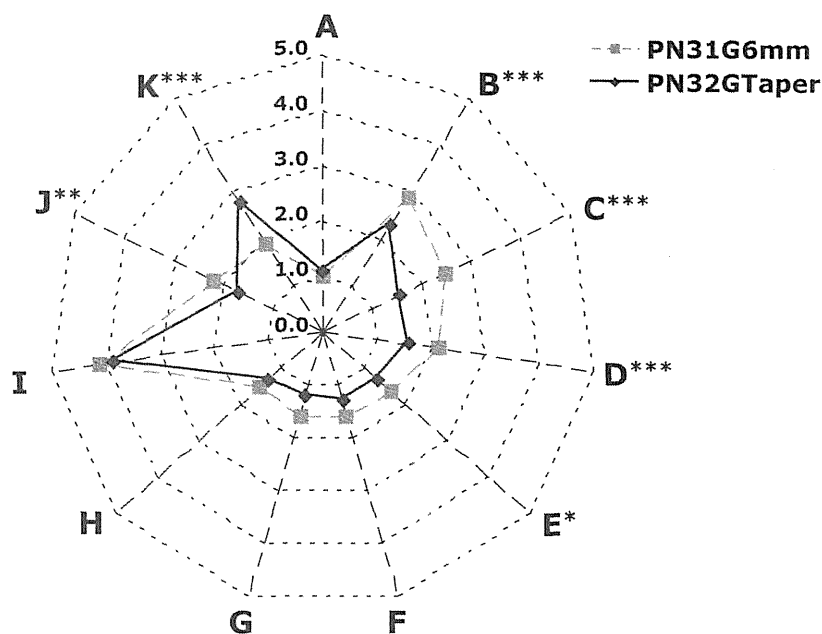


Fig. 2. Comparison of the Questionnaire Score in Patients Using PN 31G 6 mm and PN 32G Taper. Data is means \pm SD. Wilcoxon's signed rank test was used in statistical analysis. *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$.

A: times of needle exchange, B: frequency of pain, C: pain scale, D: frequency of hemorrhage, E: frequency of internal hemorrhage, F: fearful anticipation and anxious mood on insulin injection, G: fearful anticipation and anxious mood for length of needle, H: frequency of insulin leakage from injection site, I: smooth on insulin injection, J: dosing force, K: satisfaction scale.

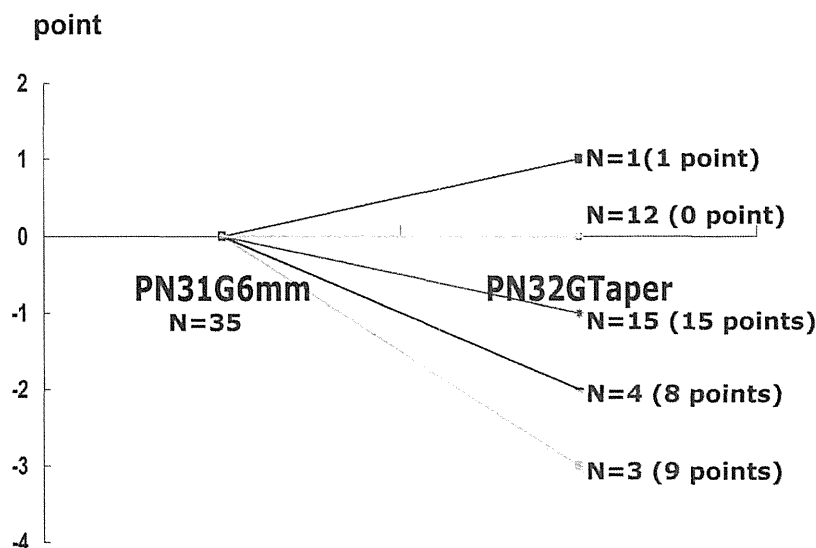


Fig. 3. Decrease in Pain Score by Using PN 32G Taper Compared to PN 31G 6 mm.
The standard of pain scale was defined as on PN 31G 6 mm.

さらに、PN 31G 6 mm 使用時の痛みのスコアを基準として、PN 32G Taper 使用時の痛みのスコアの増減を示した (Fig. 3)。痛みのスコアが3ポイント軽減したのが3人の場合、9ポイントと計算し、痛みのスコアが1ポイント増加したのが1人を1ポイントと計算すると、PN 31G 6 mm に比較し PN 32G Taper 使用時の痛みの軽減したスコアの合計は32ポイントとなり、また痛みが増加したスコアは1ポイントであり、PN 31G 6 mm 使用時よりも PN 32G Taper 使用時に、痛みの軽減が示された (Fig. 3)。また、全体満足度では満足度が高い程、高得点になるようスコアを集計した。

考 察

一般にインスリン注射に伴う最大の苦痛は「痛み」であると報告されており、痛みを少しでも軽減することは患者の QOL に大きな影響を与えると考えられる^{4, 5)}。

本調査では PN 31G 6 mm 及び PN 32G Taper を使用した時、患者の1日インスリン注入量、1回最大インスリン注入量には有意な変化がなかった。従って、注射針の変更による治療への影響はほとんどないと考えられる。一方、痛みに関する項目では、PN 31G 6 mm よりも PN 32G Taper のほうが痛みの頻度が有意に少なく、痛みの程度が有意に低いことが示された (Table 1, Fig. 2)。調査対象患者全体の22人 (62.9%) において、PN 32G Taper 使用時

の痛みのスコアが PN 31G 6 mm 使用時に比べて軽減したことが示された (Fig. 3)。この刺入時の痛みの軽減には、Fig. 1に注射針の形状を示したように、PN 32G Taper は形状にテーパ加工され先端に向かって細く研ぎ澄まされ、ニードルの肉質が薄くなっているために、皮膚へ抵抗なく刺針でき、ダメージを与える部位も最小限に限られる。このため、疼痛が少ないと考えられる⁹⁾。刺入時の痛み軽減にはさらに細い針が望まれているが、針の内径が細くなるに従い、注入抵抗が高くなることやインスリン液の流出時間が長くなることが問題視されている^{9~11)}。従って、注入抵抗とインスリン液の流出時間を延長させることなく、痛みを軽減できるインスリン注射針が理想であり、現時点で一般使用可能なインスリン注射針の中で、PN 32G Taper は限りなくその理想に近いと言える^{9, 12, 13)}。

皮下脂肪の厚みに関する報告では、糖尿病患者の腹部及び大腿部の脂肪層を男女別に測定した結果、腹部は男性 7 ± 1 mm・女性 14 ± 3 mm、大腿部は男性 9 ± 2 mm・女性 15 ± 3 mm であった¹⁴⁾。また、殆どの患者には5~6 mmの針の長さが適当であるという報告がある¹⁵⁾。また、肥満患者では短い注射針に交換した場合にインスリンの注射部位からの漏れが増加し、血糖コントロールが悪化したケースも報告されており¹⁶⁾、PN 32G taper で針の長さを6 mmに設定していることは適切であると考えられる。

今回の調査では、PN 31G 6 mm よりも PN 32G Taper の方が出血頻度及び内出血頻度が有意に少ない結果が得られ、後者は QOL 向上に寄与することが考えられた (Table 1, Fig. 2)。しかし、対象者のほとんどが PN 31G 6 mm よりも PN 32G taper の使用期間が短期間であったことを考慮すると、今回の調査のみでは出血頻度と内出血頻度が少ないと結論づけることはできず、さらに長期的な調査が必要と考えられる。

次にインスリン注入時に必要な力に関しては、PN 31G 6 mm よりも PN 32G Taper の方が有意に少なかった。(Table 1, Fig. 2) PN 32G Taper は PN 31G 6 mm と同じ内径を保っており、注入圧・流出時間には差がないこと、そして PN 32G Taper は PN 31G 6 mm と同じ基部の太さを有し、曲げに対する強度は同じであると報告されている¹⁷⁾。注入時に必要な力は薬液を注入するために力を加えると、ピストンを押し返す反発力とともに針にも同じ力が働くと考えられ、これらの力の総和が注入に必要な力に相当する。今回の結果は針の先端が細く加工されている PN 32G Taper が PN 31G 6 mm に比較して、針が受ける反発力が小さくなり、注入時に必要な力が少なくなったと推察された。一方、注射時と針の長さに対する恐怖感・不安感、皮膚からのインスリンの漏れ、そして刺入時のスムーズ感に関しては、統計学的に有意差はなかった。さらに、全体満足度で PN 31G 6 mm よりも PN 32G Taper の方が有意に増加した。(Table 1, Fig. 2) 朝倉らは注射時の痛みの少なさが患者の注射針に対する満足度に大きく影響すると報告しており^{18~20)}、本調査でも痛みの軽減が全体満足度に大きく反映したものと考えられた。

以上の結果よりインスリン療法を施行されている患者において、PN 32G Taper は PN 31G 6 mm よりもさらに QOL を改善してコンプライアンスの向上に寄与することが考えられる。コンプライアンス維持にはインスリン治療に対する患者の心理的負担を軽減し、インスリン治療における患者のアドヒアランスを向上させることが必要であると報告されている²¹⁾。インスリン自己注射手技指導において、PN 32G Taper は PN 31G 6 mm より患者のインスリン治療に対する心理負担を軽減すると考えられ、糖尿病療養指導に携わる医療スタッフのインスリン

自己注射施行患者への手技指導においても有用であると思われる。

引用文献

- 1) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *N. Engl. J. Med.*, **329**, 977-986 (1993).
- 2) Y. Ohkubo, H. Kishikawa, E. Araki, T. Miyata, S. Isami, S. Motoyoshi, Y. Kojima, N. Furuyoshi, Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus, *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **28**, 103-117 (1995).
- 3) 坂本要一, ペン型注入器の普及とQOLの向上, *Medical Practice*, **11**, 2127-2129 (1994).
- 4) 坂本要一, 鶴岡 明, 横井佳代, 池田義雄, ノボペンシステムにおける 28G 注射針と 30G 注射針の比較検討, 診断と治療, **11**, 2243-2248 (1993).
- 5) 久保田昌司, 馬房原豊, 西沢秀子, 柴 雄一, 松久宗英, 児玉峰男, 森島豊彦, 河盛隆造, 鎌田武信, 新しい使い捨て 30G 注射針 (Novofine30 G®) を用いたノボペンシステムの有用性の検討, プラクティス, **10**, 543-548 (1993).
- 6) 横井佳代, 横山淳一, 坂本要一, 田嶋尚子, 万年筆型インスリン注入器用注射針の比較, *Therapeutic Research*, **18**, 2143-2148 (1997).
- 7) ペンニードル 32G テーパー添付文書.
- 8) 加来浩平, 痛みの軽減とスムーズな注射の実現に向けて, プラクティス, プラクティス, **22**, 5-6 (2005).
- 9) L. Arendt-Nielsen, H. Egekvist, P. Bjerring, Pain perception following controlled needle insertion, the impact of needle gauge, *Diabetes*, **54** (Suppl 1), A880 (420-PO) (2005).
- 10) 杉山和彦, 大泉俊英, 阿部隆志, ペン型注入器における注射針の違いによるインスリン流出の変化, プラクティス, **16**, 437-439 (1999).
- 11) M. Annersten, A. Frid, Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection, *Practical Diabetes International*, **17**, 109-111 (2000).
- 12) 杉山和彦, 森田義宏, ペン型インスリン注射器の違いによるインスリン流出の変化, プラクティス, **18**, 552-554 (2001).
- 13) 朝倉俊成, 清野弘明, インスリン・プレフィルド製剤を用いたマイクロテーパ針 (TN-3305) の基礎的研究, 医療薬学, **30**, 368-376 (2004).
- 14) A. Frid, B. Linde, Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall, *Diabetic Med.*, **9**, 236-239 (1992).
- 15) E. Pemberton, R.R. Holman, Optimal needle length for subcutaneous injection, *Diabetic Med.*, **6**, 91 (1989).
- 16) S. Ross, R. Jamel, L. Leiter, R. Josse, J. Parkes, S. Kerestan, B. Ginsberg, Evaluation of 8 mm insulin pen needles in people with type 1 and type 2 diabetes, *Practical Diabetes International*, **16**, 145-148 (1999).

- 17) ノボノルディスクファーマ社内資料.
- 18) 朝倉俊成, 野崎征司郎, 清野弘明, 阿部隆三, 1 型糖尿病患者を対象としたペン型インスリン注入器専用針 31G-8 mm と 31G-6 mm の使用感についての検討, 日病薬誌, **36**, 453-456 (2000).
- 19) 朝倉俊成, 石川由佳, 安江尚子, 野崎征支郎, 清野弘明, 阿部隆三, ペン型インスリン注入器用注射針 30G と 31G の比較検討, プラクティス, **15**, 428-432 (1998).
- 20) 朝倉俊成, 清野弘明, 安江尚子, 野崎征支郎, 阿部隆三, 長さの異なるペン型インスリン注入器専用針 (31G-5 mm 針・31G-6 mm 針・31G-8 mm 針) の使用感に関する比較検討, プラクティス, **18**, 321-325 (2001).
- 21) 石井 均, 糖尿病の心理学アプローチとは, プラクティス, **14**, 1-2 (1997).